

Artigo

**Biotecnologia da Biodiversidade: Um Novo Instituto Brasileiro
de Carvalho, A. P.; *Ferreira, P. C. G.**

Rev. Virtual Quim., 2013, 5 (3), 328-342. Data de publicação na Web: 2 de julho de 2013

<http://www.uff.br/rvq>

Biotechnology of Biodiversity: A New Brazilian Institute

Abstract: The authors digress on the relationships between modern molecular biology and large natural product libraries that are now becoming available to Brazilian bioscientists and chemists aiming to aggregate research groups to offer national and international partners the benefits of what may become the largest chemical biodiversity network applied to different fields of Science and Technology. This endeavor is centered initially in Rio de Janeiro but aims at networking groups active in R&D and innovation of technologies deriving from the enormous biodiversity of Brazilian biomes in land, internal waters and coastal oceanic areas.

Keywords: Biotechnology; biodiversity; natural products; collections for chemical study; applications in healthcare, in agribusiness, in energy and mining; biodiversity conservation for its rational use.

Resumo

Os autores discorrem sobre as interessantes relações a serem desenvolvidas entre a moderna biologia molecular e o aproveitamento de grandes coleções de produtos naturais que começam a se tornar disponíveis para os biocientistas e químicos brasileiros, com um projeto de agregar grupos capazes de oferecer ao mundo a maior rede de biodiversidade química e suas aplicações em variados campos da Ciência e da Técnica. O movimento se inicia no Rio de Janeiro mas tem como objetivo o "networking" de todos os grupos científicos e tecnológicos interessados em aprofundar conhecimentos e em desenvolver tecnologias a partir da enorme biodiversidade de nossos biomas terrestres, aquáticos e marinhos.

Palavras-chave: Biotecnologia; biodiversidade; produtos naturais; coleções para estudo químico; aplicações em saúde, em agronegócios, em energia e mineração; conservação da biodiversidade por seu uso racional.

*Universidade Federal do Rio de Janeiro, EXTRACTA Moléculas Naturais S/A, Av. Carlos Chagas Filho, 791, Cidade Universitária, CEP21941-904, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

✉ apc@extracta.com.br

DOI: [10.5935/1984-6835.20130032](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20130032)

Biotecnologia da Biodiversidade: Um Novo Instituto Brasileiro

Antonio Paes de Carvalho,^{a,*} Paulo Cavalcanti Gomes Ferreira^b

^aUniversidade Federal do Rio de Janeiro, EXTRACTA Moléculas Naturais S/A, Av. Carlos Chagas Filho, 791, Cidade Universitária, CEP 21941-904, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

^bUniversidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Bioquímica Médica, Avenida Bauhinia, 400, CCS, Bl D sl05, Ilha do Fundão, 21491-590, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

* apc@extracta.com.br

Recebido em 5 de junho de 2013. Aceito para publicação em 12 de junho de 2013

1. Introdução
2. A Química das Plantas e sua Interação com Animais e o Homem
3. Tecnologias Modernas de Determinação da Atividade Biológica de Princípios Ativos Isolados de Plantas, Animais e Micro-organismos
4. Diretrizes na formação de grandes coleções para a biotecnologia da biodiversidade: importância da genômica, da proteômica e da metabolômica
5. Formação de cientistas e tecnólogos para a biotecnologia da biodiversidade
6. Infraestrutura institucional para a biotecnologia da biodiversidade
7. Infraestrutura central de apoio a atividades de P&D&I na rede
8. Questões críticas a resolver no Brasil: a regulação do acesso ao patrimônio genético e da propriedade industrial sobre os produtos da biodiversidade

1. Introdução

A preservação da diversidade biológica^{1,2} é essencial para um grande número de finalidades essenciais à própria preservação da vida na Terra e da espécie humana em especial. São óbvias as relações entre a disponibilidade de um “pool” genético variado e aspectos tão básicos de sobrevivência como agricultura e alimentação. A disponibilidade de água para populações urbanas, lavoura e sobrevivência dos animais depende do cuidado ambiental no entorno

de nascentes, rios e corpos d’água. Sabemos todos serem íntimas as relações entre água, clima e o destino das coberturas biológicas do planeta, a chamada biosfera. Oxigênio, gás carbônico e nitrogênio são essenciais à sobrevivência das plantas, dos animais e do Homem, e seu teor balanceado na atmosfera resulta de um conjunto de ciclos em fluxo permanente.

Manter o Meio Ambiente em condições ótimas para a biosfera em face de ações antrópicas que o desequilibram exige um esforço enorme de logística e um investimento permanente. A Biodiversidade

precisa, portanto, ser entendida como um bem econômico. Ou seja, Biodiversidade tem preço, tem valor e tem retorno econômico para o Homem. Valor e retorno precisam ser enxergados pelas populações humanas para que percebam a necessidade de proteger a biodiversidade dentro das logísticas várias de sua utilização econômica sustentável.

A visão mais primitiva da preservação da biodiversidade é simplesmente deixá-la intocada, para que a Natureza possa sozinha encontrar seu ponto de equilíbrio. A floresta em pé, ao crescer, retira da atmosfera uma quantidade importante de carbono e repõe oxigênio, fixando carbono nas plantas em forma de celulose e outras biomoléculas de interesse para o Homem. Esse conceito constitui a base dos “créditos de carbono”, que compensariam financeiramente países dispostos a manter intacta sua cobertura vegetal para compensar os excessos de lançamento atmosférico de gás carbônico originados da atividade industrial e da queima de combustíveis fósseis, fatores ainda incontornáveis do cotidiano dos países fortemente industrializados. Os vários usos econômicos da madeira tendem a prolongar o tempo em que o carbono atmosférico fica aprisionado antes que eventualmente seja ela queimada pelo Homem ou consumida pelo apodrecimento, outra forma natural de combustão. Ambas devolvem à atmosfera o carbono fixado. Outros usos das plantas, como a produção de alimentos e a produção de substâncias químicas de uso renovável são também fixadoras de carbono na fase de crescimento e maturidade vegetal, mas a fixação desse carbono depende de ciclos mais ou menos curtos que terminam por devolver à atmosfera o carbono inicialmente fixado. Em todos esses casos, é a percepção pelo Homem do valor econômico da biodiversidade que nos leva a preservá-la para usos cíclicos futuros, sejam eles curtos ou longos.

Os Reinos Animal e Vegetal interagem de forma extensa e variada. A maioria das plantas é geneticamente mais complexa que os animais e o Homem, exibindo genomas

maiores e com sequências gênicas frequentemente repetidas. Plantas apresentam uma grande oferta de insumos úteis aos animais e ao Homem, que delas se nutrem e fazem uso de múltiplas maneiras. Por outro lado, plantas são organismos imóveis, enraizados em locais específicos. Relacionam-se intensamente com o Solo, do qual extraem água e sais minerais essenciais a seu crescimento, além de interagir com a abundante microbiota em torno de seus sistemas radiculares. Através da fotossíntese, um processo bioquímico basicamente vegetal, plantas fixam o CO₂ atmosférico e o incorporam em produtos bioquímicos essenciais à vida vegetal, como açúcares, lipídeos e proteínas. Produtos do metabolismo vegetal são sintetizados e armazenados nas células vegetais, que são por sua vez a parte inicial das cadeias alimentares dos animais e do Homem.

As interações entre indivíduos dos Reinos Animal e Vegetal são assim intensas e variadas, seguindo ciclos complexos e interdependentes. No plano logístico, é essencial entender que os ciclos de interação se processam ao mesmo tempo em todos os ambientes relacionados com a Biosfera: a terra firme, as águas (internas e oceânicas), o ar atmosférico o substrato mineral que forma nossos solos. O Reino Vegetal é tipicamente formado de unidades vivas espacialmente fixas, e que seguem num só lugar o caminho inexorável do ser vivo: reprodução, crescimento e morte. Já as unidades do Reino animal seguem o mesmo caminho, mas com a importante diferença de serem móveis, consumindo grande parte de suas energias bioquímicas no esforço de deslocamento. Animais e plantas levam uma existência altamente competitiva, lutando pelas melhores condições de sobrevivência entre indivíduos da mesma espécie, entre espécies e entre indivíduos de Reinos diferentes. No caso das plantas, por serem fixas, têm atrativos de colaboração também fixos (colaboração local e à distância, como aromas, cores e outros atratores de insetos polinizadores). Atrativos e defesas contra predadores acham-se no âmbito das substâncias químicas que as plantas

produzem.

No campo da química, as plantas apresentam uma variedade de moléculas sem paralelo no mundo animal. Além da fotossíntese, a quase totalidade dessa vasta diversidade molecular reside no metabolismo secundário, já que as variedades moleculares do metabolismo primário são assemelhadas em todos os reinos (inclusive micro-organismos). Os caminhos metabólicos formados a partir da incorporação fotossintética de carbono, nitrogênio e oxigênio nas primeiras biomoléculas da família dos açúcares, são, em sua maioria, reações químicas orientadas, que precisam ser catalisadas (facilitadas) por biomoléculas catalíticas especiais, as enzimas. Enzimas constituem um grupo especial de proteínas, formadas por cadeias de aminoácidos montadas passo-a-passo a partir de moldes copiados das sequências de DNA que constituem o genoma daquele ser vivo. As rotas metabólicas são constituídas por cadeias de enzimas, cada uma catalisando um passo de uma síntese que resultará em determinada molécula. O estudo dos genes ao longo da dupla hélice de DNA daquele organismo (a “genômica”) é um passo essencial para que se possa compreender e interferir na “metabolômica”, que estuda as rotas metabólicas e suas enzimas, bem como onde, no organismo vegetal, determinada molécula vai ser produzida e armazenada.

Tudo que foi dito acima se passa na Natureza sem a intervenção do Homem, e vem acontecendo assim desde os primórdios da Vida na Terra. A riqueza de interações entre os seres vivos e o meio ambiente tampouco requereu a intervenção de animais. O advento dos primatas, com cérebros cada vez mais aperfeiçoados, produziu o Homem moderno, cuja ansiedade de utilizar a Natureza para seu proveito e organização econômico-social começou a introduzir estratégias cada vez mais inteligentes de manejo de outros seres vivos e do seu ambiente. Mas na evolução das ações inteligentes, o Homem passou fatalmente pela enorme discrepância entre

uso e abuso do meio ambiente. O Homem moderno se vê a braços hoje com o problema de como continuar a usar sem que a destruição causada por sua inteligência superior torne o Planeta inabitável.

É dessa constatação lastreada em tanto conhecimento acumulado pela inteligência humana, que surge agora a necessidade de trabalhar a preservação da Biodiversidade com mais conhecimentos, mais tecnologias e mais logística do que jamais se usou antes. Surge assim o cerne do que denominamos hoje a BIOTECNOLOGIA DA BIODIVERSIDADE.

2. A Química das Plantas e sua Interação com Animais e o Homem

Na Natureza, as plantas, por serem imóveis, precisam lançar mão do seu extenso arsenal químico para atrair animais como as abelhas e os pássaros que lhe são úteis à polinização. Deve também usar armas químicas para repelir outros que são simples predadores, contra os quais usa os mais poderosos venenos naturais conhecidos. As Sociedades Humanas têm uma interação multimilenar com as plantas, que lhe suprem alimento, remédio, diversão e acesso ao mundo secreto da espiritualidade xamânica, porta de entrada dos psicotrópicos hoje bem conhecidos do Homem^{3,6}.

As Sociedades Primitivas e as Sociedades menos industrializadas que ainda hoje vivem da caça, da pesca e do uso de plantas para finalidade múltiplas em nossos campos e florestas, aprenderam, por tentativa e erro, o valor de cada planta do seu em torno. Porquanto a capacidade de observação fosse dentre eles limitada ao que se percebe pelos sentidos desarmados, é extraordinária a constatação do quanto aprenderam por esse meio. Toda a Medicina Xamânica e toda a Medicina Popular foram ficando cada vez mais eficazes ao longo do tempo; e muitos desses remédios da tradição popular continuam hoje sendo utilizados nas Sociedades Modernas, tendo sua produção e

comercialização regulada nos Países mais Industrializados. O mesmo processo de tentativa e erro foi usado pelas Sociedades Agrárias para selecionar e melhorar os cultivares hoje extensamente usados na Alimentação Humana e na produção de forragem para os Animais.

A moderna Indústria farmacêutica, por razões de conforto, segurança e economicidade procurou desde o Século XIX substituir produtos naturais por moléculas de estrutura conhecida, sintetizadas quimicamente e extensamente testadas em animais e no Homem antes de sua liberação como produtos aprovados para consumo como alimentos, ou aprovados para prescrição médica como remédios. A legislação regulatória para essas atividades é extensa e exigente na aprovação oficial de produtos, a cargo de Agências Públicas de Vigilância Sanitária em todo o Mundo. Mas cerca de 30 % do Mercado Farmacêutico ainda é suprido direta ou indiretamente por produtos naturais ou produtos deles originados. De fato, a Química Farmacêutica procura novas estruturas moleculares na Natureza como modelos para a síntese e busca modificá-las através da Química Medicinal, substituindo-lhes radicais com o objetivo de otimizar sua utilização terapêutica. Mais de 60 % dos fármacos hoje vendidos como produtos de síntese têm essa origem histórica; em algumas classes terapêuticas essa porcentagem pode alcançar mais de 70 %.

No Reino Vegetal, o Brasil é preponderante no concerto das Nações. Detemos mais de 20 % da biodiversidade vegetal do planeta, compreendendo perto de 60.000 espécies de plantas superiores. Não nos basta descobrir, contar e classificar essas plantas, já que são os seus componentes químicos que nos interessam em especial.

3. Tecnologias Modernas de Determinação da Atividade Biológica de Princípios Ativos

Isolados de Plantas, Animais e Micro-organismos

BUSCANDO SOLUÇÕES NA BIODIVERSIDADE QUÍMICA^{4,5}

São cinco os fundamentos da busca de soluções na biodiversidade química:

1. Escolha de “alvos”, que caracterizem o problema a ser resolvido. O alvo pode ser um parasito, uma função deficiente do nosso organismo, ou uma característica especial de um novo biomaterial. Alvos criativos, mesmo quando inicialmente desenvolvidos em resposta a questões puramente científicas, são prospectados continuamente para atender a demandas explícitas de inovação do Setor Produtivo.

2. Disponibilidade de uma coleção de substâncias naturais, caracterizada pelo grande número de amostras e pela grande diversificação química. No caso do Brasil, tal coleção será composta principalmente de derivados químicos de nossas plantas. Substâncias produzidas por micro-organismos (especialmente fungos) são mundialmente conhecidas como fonte abundante de moléculas bioativas; embora não representem uma vantagem comparativa brasileira, coleções de micro-organismos de nossos biomas serão parte importante de coleções de biodiversidade brasileira. Também são importantes os produtos naturais isolados de animais vertebrados e invertebrados, notadamente venenos utilizados para defesa e para caça. Embora em número bem menor que as de origem vegetal, essas moléculas podem ser de grande importância para saúde humana e animal.

3. Capacitação tecnológica para detectar e isolar moléculas inovadoras em grandes coleções de substâncias naturais bioativas contra os alvos escolhidos. Ensaios biológicos concebidos na bancada do laboratório são formatados para utilizar

tecnologias ultra-rápidas de triagem (“high throughput screening” e “high content screening”) assistidas por equipamentos robóticos especializados no manejo de grande número de amostras líquidas em quantidades mínimas (microlitros e nanolitros).

4. Capacitação científica e disponibilidade de excelentes instalações de química analítica permitirão partir de um “hit” (um teste que deu certo) para isolar pura a melhor molécula bioativa contra aquele alvo. Esse procedimento, denominado “desconvolução”, é uma sucessão de etapas de fracionamento químico, cada etapa acompanhada de verificação da atividade da fração sobre o “alvo”. O resultado final deve ser uma molécula, ou uma mistura de poucas moléculas, que seja eficiente em atacar o “alvo” e seja passível de tratamento industrial. Uma vez conhecida esta estrutura da molécula natural bioativa, poderá ela ser útil como tal, ou poderá servir de modelo para a síntese de novas de moléculas ativas de interesse científico e industrial.

Pessoal qualificado para a identificação genética segura e para o manejo do organismo produtor. A identificação será feita por técnicas genômicas capazes de servir de controle de qualidade garantindo que a melhor variedade de uma planta (uma cultivar) seja o ponto de partida do processo de melhoramento genético. Tecnologias moleculares modernas permitirão a expansão da oferta no campo para uma exploração econômica sustentável. A correta identificação genética é igualmente importante no caso de cepas de micro-organismos produtoras de moléculas bioativas em sistemas de fermentação.

4. Diretrizes na formação de grandes coleções para a biotecnologia da biodiversidade: importância da genômica, da proteômica e da metabolômica^{8,9}

A descoberta da estrutura molecular do DNA em 1951 e a rápida sucessão de descobertas e invenções que a sucedeu permitiram compreender as relações entre o genoma de um ser vivo, e a sua maquinaria bioquímica, uma revolução tecnológica na área da genômica. O primeiro sequenciamento do genoma humano (a determinação da sequência de moléculas pareadas que formam os genes) foi concluído há pouco mais de 10 anos. Custou aproximadamente US\$ 3 bilhões e envolveu pesquisadores de quatro continentes. Foram necessários quase 15 anos de trabalho científico até que se obtivesse o mapa completo. Hoje, um pesquisador pode sozinho obter a informação do genoma de um ser humano em menos de uma semana, e ao custo de US\$ 4 mil para cada indivíduo. O conjunto de novas tecnologias que permitiu essa façanha serve agora para explorar os genomas de qualquer outro organismo, inclusive plantas. Logo, este é o momento apropriado para criação de grandes coleções de plantas da biodiversidade brasileira, e a sua exploração biotecnológica.

São as seguintes as etapas essenciais para a criação desta coleção:

1. A primeira provisão para o desenvolvimento de biotecnologias para a exploração da biodiversidade brasileira é conhecer esta biodiversidade. Embora haja um esforço no país para coletar, catalogar e descrever botanicamente as plantas brasileiras, para o seu uso sustentável e comercial é preciso fazer uma descrição molecular destas plantas, usando tecnologias na fronteira do conhecimento na área de genômica. Isto exige a formação de uma ampla coleção de espécies de plantas, que contemple não apenas um espécime de cada espécie, mas um número suficiente de amostras de cada espécie coletada, de modo que parte significativa da variação genética de cada espécie seja representada. A informação sobre variação genética é chave para entender os processos que levam ao acúmulo de metabólitos secundários, e os fatores responsáveis pela sua síntese. Para a

formação da coleção propriamente dita será preciso formar uma rede nacional que envolva universidades, instituições de pesquisa e jardins botânicos, que possibilite a coleta de plantas dos diferentes biomas brasileiros. Uma proposta para os primeiros quatro anos desse projeto seria coletar pelo menos 25 mil espécies de plantas. Para aproximadamente duas mil dessas espécies – aquelas com alguma evidência de atividade farmacológica, seja científica ou fruto do uso popular – serão criadas também coleções de pelo menos 100 indivíduos que representem a variabilidade genética das espécies. Todas as amostras coletadas serão georeferenciadas. Pelo menos duas amostras das plantas coletadas serão secas e armazenadas a -80°C , em condições que preservem a integridade do material genético. Serão coletadas também amostras de cada planta em quantidade suficiente para estudos de proteômica e metabolômica (caracterização metabólica). Em cada instituição coletora será criada uma coleção espelho das plantas colhidas.

2. Para cada planta coletada será gerado um código de barras de identificação genética também conhecida como “DNA Barcode”. Este “DNA Barcode” pode ser obtido para mais de 80 % das espécies estudadas, bastando para tal fazer-se o sequenciamento de duas pequenas regiões do DNA. A comparação das sequências obtidas com grandes bancos de dados de sequenciamento permitirá a identificação da espécie. No caso das plantas de que foram coletadas amostragens da variação genética, será preciso ampliar o sequenciamento ou usar marcadores moleculares, variando em cada caso. Tudo isso só é possível com uma forte base de bioinformática, o setor de informação que permite traduzir códigos genéticos em informações práticas e proceder a buscas sistemáticas nas bibliotecas de sequenciamento genômico hoje disponíveis no Brasil e no exterior.

3. Tradicionalmente o valor econômico criado a partir do estudo da biodiversidade de plantas se dá através da identificação química de um produto com uma atividade

química ou farmacológica bem definida, seu uso ou sua modificação química que gere maior atividade. Mas se quisermos entender o metaboloma de uma planta – o conjunto de reações metabólicas envolvidas nos vários passos da síntese de seus produtos bioquímicos – será necessário determinar as enzimas que catalisam cada passo de uma cadeia metabólica e estabelecer as relações entre genes e a cadeia de intermediários que conduzem à síntese proteica dessas enzimas nas células e nos vários órgãos e tecidos da planta. A metabolômica, considerada um ramo ainda em desenvolvimento no entendimento holístico de um ser vivo, é sem dúvida um elemento importante na estratégia de exploração da rica biodiversidade brasileira.

4. Muitas vezes as plantas estudadas estão em locais de difícil acesso ou em pequeno número. Em muitos casos, o metabólito de interesse é produzido em pequena quantidade e um grande número de plantas é preciso para isolar o metabólito. A solução ideal é cultivar a planta produtora, especialmente num país como o Brasil, onde não existem restrições de área útil, solos férteis e insolação. Frequentemente se verifica que o metabólito de interesse só é produzido em condições ambientais específicas, no local onde a planta se encontra naturalmente. Nestes casos, a solução até agora tem sido a determinação completa da estrutura química do metabólito de interesse. Tal conhecimento serve então de base para que a síntese química produza em laboratório aquela molécula vegetal. Muitos fármacos hoje nas farmácias originaram-se dessa estratégia. Ocorre que em vários casos a síntese química é tecnicamente muito difícil, podendo mesmo ser impraticável no plano econômico. Uma alternativa que tem sido cada vez mais considerada é a expressão em plantas transgênicas das enzimas envolvidas na síntese do produto químico de interesse. Neste caso, uma planta modelo de fácil cultivo, na maioria das vezes tabaco, funciona como uma biofábrica produzindo o metabólito de interesse. O genoma da planta (o seu DNA) pode ser modificado de forma a

incorporar no proteoma da planta (em seu conjunto de proteínas) a maquinaria enzimática responsável pela biossíntese do produto ativo. Dessa forma, a planta passa a produzir o metabólito constitutivamente, isto é, como parte das rotas metabólicas estáveis da planta, o que permite a produção econômica fora das condições ambientais da planta produtora original.

A revolução tecnológica das ferramentas de genômica, proteômica e metabolômica, combinados com o desenvolvimento de ferramentas sofisticadas de bioinformática, permite que em um tempo relativamente curto se caracterize e identifique os genes, enzimas e seu controle de expressão de vias metabólicas. E a um custo relativamente baixo. Este processo tem a vantagem adicional de gerar propriedade intelectual sobre o processo e não apenas sobre o produto. O projeto proposto no presente Plano de Desenvolvimento em Biotecnologia da Biodiversidade, que se propõe a estudar 25.000 plantas em quatro anos, pode iniciar sua fase de teste imediatamente com números menores, com o estudo completo de um conjunto de pelo menos 1000 plantas, para as quais haja evidência de atividade química ou farmacológica confirmada.

5. Formação de cientistas e tecnólogos para a biotecnologia da biodiversidade

Biotecnologia da Biodiversidade é não só um conceito novo no Brasil e no Mundo, mas uma nova demanda de mão de obra altamente especializada no Brasil. A formação de pessoal e a caracterização de suas perspectivas profissionais constituem uma preocupação básica a ser contemplada pelo Plano aqui apresentado. Essa mão de obra especializada perpassa vários níveis de atividade, desde técnicos de laboratório, técnicos agrícolas e para-botânicos, até graduados, mestres e doutores nas áreas de genômica, proteômica, metabolômica e

bioinformática.

O Brasil já oferece uma gama apreciável de programas de graduação e pós-graduação capazes de capacitar nas áreas técnico-científicas de interesse para as Biotecnologias da Biodiversidade. Várias de nossas principais Instituições de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação, sejam elas acadêmicas ou tecnológicas, públicas ou privadas, estão ativas em especialidades biotecnológicas das Ciências Agrícolas, da Saúde, do Meio Ambiente e das áreas afins da Engenharia (especialmente a engenharia química). A Bioinformática já é parte curricular em algumas instituições especializadas. No seu conjunto, a oferta de disciplinas formadoras em nível de graduação em Ciências Agrárias, Ciências da Saúde, Ciências Biológicas e Engenharias é adequada para as Biotecnologias da Biodiversidade. Cabe à pós-graduação complementar e aprofundar os conhecimentos e habilidades desses graduados, dirigindo a formação dos futuros biotecnólogos de acordo com as especialidades que almejem. Cabe apenas enfatizar que Química de Produtos Naturais, Biologia Celular e Molecular e Bioinformática, devem constituir o cerne da formação.

Existem no País 325 programas de pós-graduação recomendados pela CAPES por terem Conceito superior a 3 para Mestrado Acadêmico ou Tecnológico, e acima de 4 para Doutorado. Muitos desses Cursos, que atendem uma ou mais áreas de interesse para a implantação da Biotecnologia da Biodiversidade, oferecem programas com conceito 7, pontuação máxima no Sistema CAPES. Esses cursos acham-se distribuídos no País, sendo que apenas duas Unidades da União não estão representadas. Mas naturalmente predomina a região sudeste, com mais de 50 % dos cursos (São Paulo, 70 cursos; Rio de Janeiro, 45 cursos; Minas Gerais, 32 cursos; e Espírito Santo, 5 cursos). A Grande Área de Ciências Biológicas, que abriga a maioria dos cursos e disciplinas de interesse para Biotecnologia da Biodiversidade, é contemplada com perto de 8.000 bolsas de estudo para alunos de pós-

graduação, e pelo menos outro tanto são outorgadas pós-graduandos ligados a biotecnologia e bioinformática nas Ciências Químicas e Engenharias. Tomando-se uma média de quatro alunos de pós-graduação por orientador qualificado em nível de doutor, podemos supor que estejam disponíveis no Brasil em torno de 4.000 doutores orientadores, de excelente produção intelectual e tecnológica, totalmente cômicos de suas responsabilidades na formação de uma mentalidade inovadora no setor. Reduzidos a um fluxo numérico adequado, significa isso que o Brasil está preparado para formar 6.000 novos profissionais a cada ano, entre Mestres, Doutores e Biotecnólogos graduados. É, portanto, de 6.000 novos postos de trabalho de alto nível por ano a demanda de emprego, a ser distribuída entre instituições de P&D, empresas tecnológicas de interface Ciência-Indústria e grandes empresas interessadas em inovação em Saúde, Agro-Indústria, Química Fina e Meio Ambiente. A satisfação dessa oferta de postos de trabalho será a pedra fundamental do sucesso de um projeto nacional de Biotecnologias da Biodiversidade que coloque o Brasil na liderança mundial do Setor.

6. Infraestrutura institucional para a biotecnologia da biodiversidade

Um Plano Nacional de Biotecnologia da Biodiversidade requer, como medida inicial, a formação de grandes coleções de amostras de nossa BIODIVERSIDADE QUÍMICA. Tal objetivo requer uma infraestrutura de âmbito nacional, coordenada por uma estrutura central capaz de otimizar o aproveitamento de Centros de P&D&I já existentes ou a serem montados, em íntima colaboração entre setores públicos e privados.

Nessa linha de pensamento, o Plano propõe implantar um INSTITUTO BRASILEIRO DE BIOTECNOLOGIA DA BIODIVERSIDADE, dedicado à busca de inovação industrial na

Natureza Brasileira através da moderna biotecnologia, das engenharias e das ciências afins a esse objetivo. O INSTITUTO atrairá instituidores bem como parceiros científicos e industriais nos distintos setores em que sua atividade trará maior benefício: Saúde, Meio Ambiente, Novos Materiais, Energia, Mineração, dentre outros.

O INSTITUTO complementarmente empreendimentos congêneres, já existentes ou em formação. Por exemplo, a FAPERJ adotou em 2011 a missão de colocar a biodiversidade química do Estado do Rio de Janeiro a serviço do desenvolvimento tecnológico e da inovação industrial. Outros Estados já detêm Centros de Excelência e Programas concentrados no estudo da Biodiversidade, como BIOTA-FAPESP em São Paulo. Institutos Federais como FIOCRUZ e EMBRAPA se distinguem nos usos da Biotecnologia para vários fins e acham-se interessadas no aproveitamento de nossa Biodiversidade. O LNCC, em Petrópolis, tem conhecida liderança em Bioinformática. Iniciativas importantes surgem em vários pontos do Nordeste e da Amazônia, do Centro-Oeste e dos Estados Sulinos, todas já ativas ou em fase de ativação. Mas não existe hoje um sistema organizado que permita concatenar com agilidade as ações de Entidades Públicas e Privadas, especialmente o Empresariado de vocação tecnológica inovadora, para o objetivo colimado. O INSTITUTO aqui proposto visa preencher essa lacuna. Será necessário aproveitar a capacidade instalada de nossos centros de pesquisa, desenvolvimento e inovação em Biotecnologia e Biodiversidade. Mormente, será necessário colocar tal colaboração num claro foco de modernidade e praticidade, numa aliança firme com o Setor Produtivo. É essencial e urgente que Biodiversidade deixe de ser para o Brasil um passivo inexplorado para transformar-se em ativo gerador de desenvolvimento econômico e social.

A iniciativa do novo INSTITUTO passa necessariamente por um forte embasamento em Tecnologias de Informação e Comunicação como base de sua capacidade de coordenação a nível multicêntrico. O

diagrama abaixo dá uma ideia dessa concepção.

O INSTITUTO BRASILEIRO DE BIOTECNOLOGIA DA BIODIVERSIDADE se organizará em torno de um grande Banco de Dados, com informações de diferentes tipos sobre nossa Biosfera (animais, vegetais e microrganismos, tal como existem em nossos solos e águas). Sendo contribuição de vários grupos de excelência, com objetivo de inovação e desenvolvimento econômico, o Banco deverá conter informações pré-competitivas acessíveis aos parceiros. Mas precisará operar também um sistema de

acesso restrito, com a finalidade de permitir que grupos científicos associados e empresas clientes possam dar curso a projetos independentes, com objetivos e clientelas próprias. A organização da comunicação e da informática no Instituto garantirá que o intercâmbio de informações atenda o requisito de sigilo necessário à garantia da propriedade industrial. Todos poderão assim colaborar na formação do Banco e na coleta de amostras do nosso patrimônio genético, trabalhando em contratos pré-acordados de apropriação de resultados pelos proponentes e pelos financiadores de cada projeto.



O modelo proposto, se adotado e aperfeiçoado com a colaboração inteligente de futuros parceiros, certamente constituirá o alicerce da transformação do potencial da Biotecnologia da Biodiversidade brasileira em benefício para o País no mercado global; e abrirá caminho para que parceiros globais estendam esses benefícios para toda a Humanidade.

Tomemos o número 60.000 como descritor do universo de plantas superiores que constituem a biodiversidade vegetal brasileira. O Banco EXTRACTA de Biodiversidade Química, uma coleção privada

com fortes vínculos com a Universidade Federal do Rio de Janeiro, é a maior coleção de amostras vegetais químicas do País. Mas representa apenas 8 % do potencial de nossa Biodiversidade. Ampliar essa e outras coleções significativas, de modo a permitir o estabelecimento de uma base de dados comum permitirá abranger toda a riqueza vegetal do País. Esta é uma empreitada de porte nacional que nenhuma entidade, pública ou privada, pode propor-se a fazer sozinha. O que se propõe aqui é, ao contrário, a constituição de uma rede interinstitucional brasileira, associando centros científicos, empresas de pesquisa,

provedores de matéria prima e indústrias para constituir a grande coleção brasileira de Biodiversidade Química, base do Programa Nacional de Biotecnologia da Biodiversidade.

O INSTITUTO BRASILEIRO DE BIOTECNOLOGIA DA BIODIVERSIDADE, estruturado como entidade civil sem finalidades lucrativas, propõe-se a coordenar os esforços colaborativos de pelo menos dez núcleos estrategicamente distribuídos pelos centros de mega-biodiversidade brasileira. Essa rede de colaboradores precisará acessar extensamente o patrimônio genético brasileiro em nossos vários biomas, reduzindo tal patrimônio a uma coleção de amostras químicas representativa de nossa biodiversidade. Tal rede será necessariamente fundamentada nas facilidades de comunicação de dados em alta velocidade já existentes no Brasil, o que permitiria iniciar trabalhos colaborativos combinando o melhor de nossas cabeças e de nossas infraestruturas de pesquisa e desenvolvimento, públicas e privadas, constituindo-se no maior Banco de Biodiversidade Química do planeta e base do Programa Nacional de Biotecnologia da Biodiversidade.

O INSTITUTO BRASILEIRO DE BIOTECNOLOGIA DA BIODIVERSIDADE terá ESTATUTO outorgado pela ASSEMBLÉIA GERAL DOS INSTITUIDORES. Seu

organograma compõe-se de quatro COORDENAÇÕES OPERACIONAIS, submetidas a uma ADMINISTRAÇÃO EXECUTIVA, que por sua vez responde à estrutura legal de Presidência e Conselhos.

COORDENAÇÕES OPERACIONAIS

COORDENAÇÃO DE ACESSO À BIODIVERSIDADE, responsável pelas relações com os organismos regulatórios nacionais e internacionais, e pelas operações de acesso ao patrimônio genético brasileiro, representando seus parceiros e seus contratos de retorno de benefícios (ABS). Opera a Rede Brasileira de Biodiversidade, o Banco de Biodiversidade Química e a Rede de Apoio ao Produtor de Matéria-Prima.

DUAS COORDENAÇÕES DE INOVAÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA: responsáveis pelos projetos internos e interinstitucionais de pesquisa, desenvolvimento e inovação em BIOCÊNCIAS e QUÍMICA DE PRODUTOS NATURAIS. Cabe-lhe toda a coordenação com os parceiros técnico-científicos desses setores nas Empresas e Instituições participantes. Ambas coordenações serão embasadas em um forte conteúdo de Bioinformática, Biologia Celular e Molecular e Química de Produtos Naturais.



ORGANOGRAMA DO NOVO INSTITUTO

COORDENAÇÃO DE NEGÓCIOS E INTEGRAÇÃO INDUSTRIAL: responsável pela atração de parceiros industriais e pelo atendimento de suas demandas. A coordenação de cada projeto tecnológico e de inovação industrial é diretamente submetida ao cliente interessado. O objetivo dessa Coordenação é a formulação de toda a cadeia de inovação que resulta em negócios concretos, com licenciamento de propriedade industrial e apoio continuado até a comercialização de um produto ou processo.

A **ADMINISTRAÇÃO EXECUTIVA** é exercida por um Diretor Geral, assistido por um Diretor de Administração e Finanças e um Diretor Técnico-Científico. A Administração Executiva é assistida por um Conselho Consultivo, com duas Câmaras: uma Técnico-Científica e uma Empresarial.

A **ADMINISTRAÇÃO EXECUTIVA** submete-se ao controle máximo da **ASSEMBLÉIA GERAL DOS INSTITUIDORES**, que elege o **CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO** e o **CONSELHO FISCAL**. Cabe ao Conselho de Administração nomear o Diretor Geral e homologar os nomes dos demais Diretores apontados pelo Diretor Geral. O Conselho de Administração é responsável pelas diretrizes operacionais a serem obedecidas pela Diretoria.

Cabe à **DIRETORIA** implantar e fazer funcionar o **SISTEMA DE QUALIDADE** do Instituto, que deverá reger todas as atividades através de Procedimentos Operacionais Padronizados nacionalmente. Pelas suas características de coordenadora de inovação de interesse industrial e comercial, obedece estritamente a padrões de confidencialidade empresarial, dentro das normas da lei de Propriedade Industrial.

LOCALIZAÇÃO DA SEDE ADMINISTRATIVA

A sede do INSTITUTO será no Rio de Janeiro, onde se concentram importantes instituições e empresas dedicadas a vários desses temas. A localização proposta é o Polo Bio-Rio, um Parque Tecnológico dentro do Campus da UFRJ no Fundão. O Parque é gerenciado pela Fundação Bio-Rio, um organismo de caráter privado, de finalidades não lucrativas, instituída em 1988 por entidades de classe empresarial do Rio de Janeiro (FIRJAN e ACRJ) e por instituições de pesquisa como a UFRJ e a FIOCRUZ.

7. Infraestrutura central de apoio a atividades de P&D&I na rede

A estrutura central do INSTITUTO no Rio de Janeiro será dimensionada para as necessidades locais de pesquisa e inovação, com corpo técnico e laboratórios de alto nível, com capacidade de prestação de serviço de qualidade internacional. Essa base será essencial para sua função integradora de facilidades descentralizadas de médio e grande porte operadas pela rede de parceiros. A infraestrutura central atenderá três demandas, a saber:

- ❖ Apoio ao desenvolvimento dos núcleos regionais da rede, dando treinamento nos procedimentos operacionais padronizados e servindo de consultoria à implantação de serviços de qualidade.

- ❖ Atendimento a demandas de pesquisa, desenvolvimento e inovação dos Sócios do INSTITUTO e de terceiros, com amplas oportunidades de participação direta dos demais núcleos da rede de instituições tecnológicas associadas nos projetos propostos. O atendimento articulado dessas demandas será a principal contribuição do INSTITUTO como organismo integrador da Biotecnologia da Biodiversidade no Brasil.

- ❖ Atuar como núcleo central da rede de

processamento integrado de informações, distribuição de atribuições em projetos multicêntricos e centralização física da infraestrutura de rede, com capacidade interativa com núcleos informatizados em cada parceiro técnico-científico.

- ❖ Atuar como organismo de intermediação e representação do INSTITUTO e seus parceiros junto aos órgãos estaduais e federais de regulação das atividades de acesso, remessa e distribuição de benefícios (ABS, *Access and Benefit Sharing*) previstos na Convenção da Diversidade Biológica e na Legislação Brasileira.

- ❖ Atuar junto ao INPI na importante questão de Propriedade Intelectual sobre os bens apropriada da Biodiversidade, com especial atenção para seu tratamento legal no Brasil e no mundo.

8. Questões críticas a resolver no Brasil: a regulação do acesso ao patrimônio genético e da propriedade industrial sobre os produtos da biodiversidade⁷

O INSTITUTO BRASILEIRO DE BIOTECNOLOGIA DA BIODIVERSIDADE, através de seus associados, formará uma extensa coleção de Biodiversidade Química, a partir da qual executará atividades de bioprospecção, com finalidades tanto científicas quanto comerciais. O INSTITUTO buscará junto ao CGEN/MMA as licenças necessárias a essa operação, que será complexa por ser multicêntrica. Enquanto Coordenação Central, o INSTITUTO e seu Sistema de Controle de Qualidade proporão ao CGEN um grupo de normas operacionais, descritas em nível de POP (Procedimento Operacional Padrão) para cada tarefa a ser executada na cadeia de inovação que vai do acesso ao Patrimônio Genético até o seu Licenciamento para a Indústria. Em cada caso de inovação industrial, o INSTITUTO dará assistência técnica ao cliente empresarial para a aprovação de seus procedimentos e

de seus Contratos de Utilização do Patrimônio Genético e de Repartição de Benefícios – CURB – junto ao CGEN/MMA.

Para que os produtos da biodiversidade brasileira possam alcançar o mercado nacional e mercados internacionais, torna-se necessário o seu licenciamento para empresas industriais de porte, capazes de fazer os investimentos necessários para o desenvolvimento final, o licenciamento e a comercialização globalizada dos produtos inovadores. Será necessário dar aos parceiros industriais e investidores a garantia básica representada pela Propriedade Intelectual ou Industrial sobre os produtos, desde as invenções fundamentais (“breakthroughs” técnico-científicos) até o seu formato comercial final.

Há ainda no Brasil problemas de impedimento legal a serem resolvidos nessa área. A legislação brasileira da Propriedade Industrial apresenta obstáculos formais à proteção comercial dos produtos de nossa Biodiversidade, trabalhando em contramarcha das políticas declaradas de transformar biodiversidade em riqueza nacional. O principal obstáculo localiza-se na proibição de se considerar invenção qualquer produto obtido de uma planta ou parte de planta, ou ainda de seu genoma ou germoplasma. É também vedada a proteção por patente de quaisquer seres vivos, naturais ou não, excetuados microrganismos resultantes da engenharia genética. Decorre da interpretação estrita da Lei que não é possível patentear quaisquer derivados de plantas ou animais, mesmo que sejam inovadores no seu conteúdo inventivo e não estejam isoladamente presentes na Natureza na forma que se pretenda proteger.

Será sem dúvida necessário remover tais entraves legais para que a Biotecnologia como um todo e o seu uso na exploração da Biodiversidade possam ser uma opção séria de riqueza e desenvolvimento socioeconômico no Brasil. Um primeiro passo nesse sentido foi dado pelo Projeto do Deputado Mendes Thame (PL nº 4.961/05), que admite a concessão de patente de

invenção aos derivados de produtos naturais que obedeçam aos demais critérios internacionais de patenteabilidade (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial). O projeto tem pareceres favoráveis dos Relatores nas Comissões pertinentes e acha-se em fase final de apreciação pela Câmara, dependendo apenas de vontade política para ser votado.

Patentes de invenção submetidas ao INPI e ao PCT (*Patent Cooperation Treaty*) pelo INSTITUTO e seus parceiros industriais resultarão, caso concedidas, em benefícios aos cientistas inventores, na própria empresa e nas instituições de pesquisa associadas. Asseguram também o pagamento de royalties aos detentores da propriedade da terra ou do controle legal do bioma acessado, que acordaram em Termos de Anuência Prévia – TAP – com a provisão de amostras do patrimônio genético que comporão o grande Banco Brasileiro de Biodiversidade Química.

Referências Bibliográficas

- ¹ Capobianco, J. P. R; Veríssimo, A.; Moreira, A.; Sawyer, D.; Santos I.; Pinto, L. P.; *Biodiversidade na Amazônia Brasileira*, Estação Liberdade: São Paulo, 2001.
- ² “O Impasse da Biodiversidade” - Número Especial de BRAZIL SEMPRE (Janeiro-Março 2001), Revista editada pelo CEBDS – Conselho Empresarial Brasileiro para o Desenvolvimento Sustentável.
- ³ Rouhi, A. M. *Chem. & Eng. News* **2003**, *81*, 77. [CrossRef]
- ⁴ Paes de Carvalho, A. Bioprospecção e o Quadro da Convenção sobre Diversidade Biológica: Empreendendo no Brasil – *apud* N. Bensusan, N.; Barros, A. C.; Bulhões, B.; Barreto Filho, H. T. Biodiversidade: para comer, vestir ou passar no cabelo? – Editado por Instituto Internacional de Educação do Brasil, São Paulo e Petrópolis, 2010, pp.145-152.

⁵ Dossiê Biotecnologia *Estud. Av.* **2010**, *24*, 7-164.

⁶ Newman, D. J.; Cragg, G. M. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 461. [[CrossRef](#)]

⁷ Carvalho, A. P. Regulatory Environment for Access to Genetic Resources and Benefit Sharing in Brazil: Role of a Local Company Dealing in Research, Development and Innovation. Disponível em:

http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Events/Pharma_Forums/6_May_2010/WIPO-IGC_Paes_de_Carvalho_Presentation.pdf.

Acesso em: 01 junho 2013.

⁸ Stockle, M. Y.; Hebert, P. D. N. *Sci. Am.* **2008**, *299*, 82. [[Link](#)]

⁹ Yang, C. Q.; Fang, X.; Wu, X. M.; Mao, Y. B.; Wang, L. J.; Chen, X. Y. *J. Integr. Plant Biol.* **2012**, *54*, 703. [[CrossRef](#)]